

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	光線力学的治療応用に向けたGd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :Er,Ybアップコンバージョンナノ粒子の作製とその光学特性に関する研究
Title(English)	Study on preparation of Gd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :Er,Yb upconversion nanoparticles and their optical properties for photodynamic therapy
著者(和文)	鄭優莉
Author(English)	Yuri Tei
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12771号, 授与年月日:2024年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:和田 裕之,北本 仁孝,曾根 正人,中村 健太郎,林 智広
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12771号, Conferred date:2024/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	論文要旨
Type(English)	Summary

## 論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： Department of, Graduate major in	応用化学 ライフエンジニアリング	系 コース	申請学位 (専攻分野)： Academic Degree Requested	博士 Doctor of	(工学)
学生氏名： Student's Name	鄭 優莉		審査員主査： Chief Examiner	和田 裕之 准教授	

### 要旨 (和文 2000 字程度)

Thesis Summary (approx.2000 Japanese Characters )

本論文は「Study on preparation of  $Gd_2O_3:Er,Yb$  upconversion nanoparticles and their optical properties for photodynamic therapy (光線力学的治療応用に向けた  $Gd_2O_3:Er,Yb$  アップコンバージョンナノ粒子の作製とその光学特性に関する研究)」と題し、英文で書かれ、6章で構成されている。

第1章「General introduction」では、低侵襲性ががん治療法の1つである光線力学的療法の重要性、および、生体組織の透過性が低い可視光を利用するために深部がんや大きながんの治療に用いることができない課題を説明し、この課題を解決するためには近赤外光照射により高効率発光するアップコンバージョンナノ粒子が必要であるという本研究の目的について述べている。

第2章「Effect of fluence and laser irradiation time on nanoparticles by laser ablation in liquid」では、液中レーザーアブレーション法を用いて作製したアップコンバージョンナノ粒子の特性を説明している。ナノ粒子を生体内で利用する上で重要な粒径に関して、照射レーザーフルエンスの制御により、粒径が数百ナノメートルの粗大ナノ粒子と数十ナノメートルの微細ナノ粒子をそれぞれ作製できたことを述べ、その生成機構も説明している。生成ナノ粒子の1次粒径と2次粒径を測定することにより、ナノ粒子の分散と凝集の過程を説明している。母体材料として低フォノンエネルギー材料の  $Gd_2O_3$  を用いることにより、発光時の無輻射失活の低減を可能としたことを説明している。発光過程で重要な光子数の測定結果を示し、ナノ粒子化による表面欠陥を介した3光子励起過程に関して考察している。発光強度の増加に重要な生成ナノ粒子の結晶性が十分に高いこと、および、高温過程であるレーザープロセスを用いても生成ナノ粒子からの付活剤元素等の脱離がないことを述べている。併せて、レーザー照射時間を変化させた際に生成するナノ粒子の特性も前述の考察を支持していることを説明している。生体利用で重要となる生成ナノ粒子の粒径分布に関して、遠心分離による分級を用いて、粒径分布が狭いナノ粒子が得られたことも述べている。

第3章「Surface coating on NPs」では、ナノ粒子表面欠陥の保護による発光効率の増加と生体親和性の向上のため、ポリエチレングリコール等によるナノ粒子の表面修飾について説明している。濃度を制御したポリエチレングリコールの表面修飾により、アップコンバージョン発光の発光スペクトルが変化せず、発光強度を増加させることができたことを述べている。

第4章「Reactive oxygen species occurrence test at cuvette scale」では、光線力学的療法によるがん治療の効果を検討するために活性酸素の発生を調べたことを説明している。近赤外光照射によるアップコンバージョンナノ粒子の発光を用いて、光感受性物質のクロリン e6 を励起させ、検出試薬により活性酸素の発生を確認できたと述べている。

第5章「Interaction between NPs and bacteria / cancer cells」では、蛍光顕微鏡と近赤外光レーザーを組み合わせた装置の設計およびそれらを用いた実験により、臨床応用に向けて、バクテリアやがん細胞と生成ナノ粒子の相互作用を検討した結果を説明している。シリカ修飾ナノ粒子では、バクテリアがナノ粒子に付着した後も、運動性を保持していたことから、ナノ粒子の無毒性が示唆された。また、がん細胞に対しては表面修飾の種類によらず、ナノ粒子と細胞の付着が観察されたことを述べている。

第6章「General conclusions and perspectives」では、本研究で得られた知見をまとめ、本論文の結論と共に今後の研究の展望を述べている。

以上を要するに、本論文は光線力学的療法に有用な高効率発光アップコンバージョンナノ粒子を作製し、その生成機構と発光機構を明らかにしたものであり、工学上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note：Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).

(博士課程)  
Doctoral Program

## 論文要旨

THESIS SUMMARY

系・コース： 応用化学 系  
Department of Graduate major in ライフエンジニアリング コース  
学生氏名： 鄭 優莉  
Student's Name

申請学位(専攻分野)： 博士 (工学)  
Academic Degree Requested Doctor of  
審査員主査： 和田 裕之 准教授  
Chief Examiner

### 要旨 (英文 300 語程度)

Thesis Summary (approx.300 English Words)

The title of the thesis is "Study on preparation of  $Gd_2O_3:Er,Yb$  upconversion nanoparticles and their optical properties for photodynamic therapy (光線力学的治療応用に向けた  $Gd_2O_3:Er,Yb$  アップコンバージョンナノ粒子の作製とその光学特性に関する研究)" and it consists of Chapters 1 to 6.

Chapter 1 General introduction: The importance of Photodynamic therapy (PDT) which is one of the non-invasive cancer therapies and the tasks that shallow penetration depth of visible light which is used in PDT were described. To solve this problem, the necessity of the use of near-infrared light (NIR, having deep penetration depth) and conversion to visible light by upconversion nanoparticles (UCNPs) and the objectives of this study were described.

Chapter 2 Effect of fluence and laser irradiation time on nanoparticles by laser ablation in liquid:  $Gd_2O_3:Er,Yb$  UCNPs were fabricated by laser ablation in liquid by varying laser intensity or laser irradiation time. Required visible light from NIR was successfully obtained by UCNPs. Aimed 10-200 nm sized NPs were obtained under the laser condition from  $\sim 6 J/cm^2$  and 15 min laser irradiation.

Chapter 3 Surface coating on NPs: To improve the biocompatibility of NPs, whether surface coating on NPs by several coating materials and photoluminescence was investigated.

Chapter 4 Reactive oxygen species occurrence test at cuvette scale: Aimed reaction of PDT with UCNPs was successful in the cuvette scale by using a reactive oxygen species detection reagent.

Chapter 5 Interaction between NPs and bacteria/cancer cells: As the first step of the biological experiment, the interaction between NPs and bacteria/cancer cells were investigated.

Chapter 6 General conclusions and perspectives: The results were summarized and perspectives for future research were described.

Above all, this thesis's results greatly contribute to the industry by clarifying their generation and photoluminescence mechanism of high-efficiency luminescence UCNPs, which is useful for PDT. Thus, this thesis has sufficient value as a doctoral thesis.

備考：論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。

Note: Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

注意：論文要旨は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。

Attention: Thesis Summary will be published on Tokyo Tech Research Repository Website (T2R2).